KOMPLIKATIONEN NACH AMNIOCENTESEN UNTER ULTRASCHALLKONTROLLE IN DER ERSTEN UND ZWEITEN HÄLFTE DER SCHWANGERSCHAFT

Nikolaus Kaspar Hermes

1979

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Zander

KOMPLIKATIONEN NACH AMNIOCENTESEN UNTER ULTRASCHALLKONTROLLE IN DER ERSTEN UND ZWEITEN HÄLFTE DER SCHWANGERSCHAFT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Nikolaus Kaspar Hermes
aus
Mainburg
1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2. 8. 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung

1. Entwicklung der Amniocentese
2. Aufgabe der vorliegenden Arbeit

B. Amniocentesen in der ersten Schwangerschaftshälfte

1. Möglichkeiten und Probleme der praenatalen genetischen Diagnostik
2. Die praenatale Diagnostik an der I. UFK in den Jahren 1972 bis 1978
   a) Fallzahlen
   b) Technik
   c) Durchführung
3. Eigene Untersuchungen über die Frühamniocentese an der I. UFK von Januar 1976 bis September 1978
   a) Fallzahlen
   b) Komplikationen
   c) Komplikationen an der I. UFK nach Einführen der neuen Punktionstechnik im Vergleich zu den Ergebnissen in der Zeit von 1972 bis 1975
4. Im Literaturverzeichnis
   a) Komplikationen
   b) Komplikationen im Vergleich und Ergebnis
5. Beobachtungen an nach Frühamniocentesen geborenen Kindern
6. Hinweis auf bislang unbekannte Komplikationen nach Frühamniocentese

C. Amniocentesen in der zweiten Schwangerschaftshälfte

1. Möglichkeiten und Probleme der Amniocentese in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft
2. Amniocentese in der zweiten Schwangerschaftshälfte an der I. UFK in den Jahren 1976 bis September 1978
   a) Fallzahlen
   b) Technik und Durchführung
   c) Komplikationen in Zusammenhang mit der Amniocentese
   d) Komplikationen ohne Zusammenhang mit der Amniocentese
3. Komplikationsraten bei den an der I. UFK in der zweiten Schwangerschaftshälfte durchgeführten Amniocentesen
   a) ohne Ultraschallsicht (1972 - 1975)
   b) mit Ultraschallsicht (1976 - 1978)
4. Im Literaturvergleich

D. Zusammenfassung

E. Schrifttum

A. Einleitung

1. Entwicklung der Amniocentese

Für die frühe Entwicklung des Feten hat das Fruchtwasser eine erhebliche Bedeutung, sodaß es von manchen Autoren (23) als "extrakorporaler fetaler Extracellulärraum" bis zur 24. bis 27. Schwangerschaftswoche angesehen wird. Die Erkenntnis, daß der Fetus nicht nur die Rolle eines Parasiten in diesem Milieu spielt, sondern daß er darin spezifische metabolische Funktionen ausübt, führte zu dem Schluß, daß aus der Amnionflüssigkeit eine Vielzahl von Informationen über den Reifegrad und den Zustand des Feten zu schöpfen ist (24).

Nachdem Anfang dieses Jahrhunderts die technischen Voraussetzungen geschaffen waren, Amnionpunktionen durchzuführen, begann die Suche nach Methoden, die darin enthaltenen Informationen aufzuschlüsseln.

Inzwischen ist es möglich, aus den Zellen der Amnionflüssigkeit eine praenatale Chromosomen-Diagnostik durchzuführen und somit an der Familienplanung mitzuwirken (28). Desweiteren lassen sich heute nahezu 50 (9) angeborene Stoffwechselerkrankungen der Kohlenhydrate, Mukopolysaccharide, Lipide, Aminosäuren und Nukleinsäuren durch Untersuchung des Fruchtwassers, der Fruchtwasserzellen und der darin enthaltenen Metaboliten diagnostizieren. Daneben ergibt die Bestimmung und Wertung der Stoffwechselprodukte des Feten einen Eindruck von seiner Reife und von einer eventuellen Schädigung und eröffnet dadurch neue Wege der Therapie.

Natürlich stellte die Amniopunktion von Anfang an ein Risiko für Mutter und Fet dar, da man ja, lediglich von

klinischer Erfahrung geführt, blind mit einer Nadel in einen von Fet und Fruchtwasser in wechselndem Verhältnis ausgefüllten Hohlraum vordrang.

Mit der Einführung der Placenta-Szintigraphie und der Fetographie, die natürlich die Gefahren der Strahlenschädigung mit sich brachten, standen neben der klinischen Erfahrung Orientierungshilfen bei der Fruchtwasserpunktion zur Verfügung. Mit der Verwendung der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaftsdiagnostik waren plötzlich völlig neue praeoperative Informationsmöglichkeiten gegeben. Jetzt konnte man sich bereits vor der Fruchtwasserpunktion die topographische Situation in utero durch die Darstellung von Fet, Placenta und Fruchtwassermenge ohne jegliche Schädigung klar machen. Außerdem war von nun an ohne Strahlenbelastung schon vor dem Eingriff zu klären, ob die Schwangerschaft intakt oder gestört war, oder ob eventuelle Mißbildungen wie zum Beispiel eine Anenzephalie, eine Hydrozephalie, eine Spina bifida, ein Potter-Syndrom, ein Edwards-Syndrom oder eine komplette Eventeration vorlagen(13,14, 15).

Diese entscheidende Verbesserung der Technik, d.h. die Amnionpunktionen nach Ultraschallkontrolle der Schwangerschaft führte zu einem deutlichen Rückgang der Komplikationen für Mutter und Kind (20).

Ein weiterer Fortschritt war die Amnionpunktion unter laufender Ultraschallsicht nach vorheriger Ultraschall-Diagnostik. Diese Methode hat uns inzwischen den Weg zum "extrakorporalen, fetalen Extrazellulärraum" nahezu komplikationslos geöffnet.

2. Aufgabe der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit schließt an eine Untersuchung an, die die im Zeitraum von 1972 bis 1975 an der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München (I. UFK) durchgeführten Amniocentesen analysierte und die aufgetretenen Komplikationen im internationalen Vergleich auswertete (7). Die damalige Technik bestand in der Amnionpunktion nach vorheriger Ultraschalldiagnostik der Schwangerschaft mit Lokalisation der Placenta.

Jetzt galt es, das Ergebnis der in den Jahren 1976 bis Ende September 1978 unter Ultraschallsicht nach der Methode von Jonatha (16) durchgeführten Amniocentesen mit den früheren Ergebnissen zu vergleichen und zu überprüfen, ob es zu einem Rückgang der Komplikationen gekommen ist. Dabei wird dem, auch an der I. UFK beobachteten raschen Anstieg der Frühamniocentesen durch eine ausführlichere Betrachtung Rechnung getragen - hatten die damaligen Untersuchungsergebnisse bezüglich der Frühamniocentesen auf Grund der geringen Anzahl nur eine geringe Aussagekraft im internationalen Vergleich.

B. Amniocentesen in der ersten Schwangerschaftshälfte

1. Möglichkeiten und Probleme der praenatalen genetischen Diagnostik

Die Amniocentese in der Frühschwangerschaft erscheint nur sinnvoll, wenn der Verdacht auf ein definiertes genetisches Leiden vorliegt, und wenn praeoperativ eine genaue Analyse des mit dem Eingriff verbundenen Risikos für Mutter und Frucht stattgefunden hat. Das genetische Leiden muß sich dabei entweder in den Amniozellen, in der Amnionflüssigkeit, im Blut oder in der Morphologie des Feten manifestieren.

Nach Murken (28, 29, 30) unterscheiden wir auch noch heute 6 Indikationsgruppen, bei denen eine vorgeburtliche Untersuchung angezeigt ist:

a) Erhöhtes Alter der Mutter:
Als kritische Grenze muß das 35. Lebensjahr der Mutter angenommen werden. Vor dieser Altersgrenze ist das genetische Risiko für ein Kind mit einer Chromosomenaberration im Vergleich zum Risiko der Amniocentese zu gering, um derzeit den Eingriff zu rechtfertigen. Vom vollendeten 38. Lebensjahr an muß jedoch die praenatale Diagnostik in jedem Fall als Voruntersuchung angeboten werden. Das Risiko erreicht in diesem Alter die 3%-Grenze. Vom 40. Lebensjahr an verdoppelt es sich etwa alle zwei Lebensjahre. Von 1973 bis 1977 ist diese Indikationsgruppe von 39% auf 67.1% angestiegen (siehe Tabelle 1 DFG Programm).

b) Vorangegangenes Kind mit Chromosomenaberration:
Auch wenn es sich um eine nicht erbliche Chromosomen-Anomalie gehandelt hat, ist das Risiko für das Wiederauftreten einer Chromosomenaberration nach den bisher

vorliegenden Erfahrungen für jedes weitere Kind gegenüber gleichaltrigen unbelasteten Eltern etwa um das 10-fache erhöht.

c) Eine erbliche Chromosomenaberration.

d) Die Mutter ist Konduktorin für ein X-chromosomales Erbleiden.

e) Beide Eltern sind heterozygote Anlageträger für ein autosomal rezessiv erbliches Stoffwechselleiden.

f) Genetisches Risiko für einen offenen Neuralrohrdefekt. Durch Bestimmung des Alpha-Fetoproteinspiegels im Fruchtwasser kann die Diagnose dieser Fehlbildung in 80 - 90 % gestellt werden (45).

In der Bundesrepublik Deutschland unterstützt die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) seit September 1973 im Rahmen eines Schwerpunktprogramms den Aufbau und die Durchführung praenataler Diagnostik. Über den aktuellen Stand berichten die Übersichten und Auswertungstabellen der DFG-Registratur.

Im Zeitraum von 1970 bis 1977 wurden in der BRD insgesamt 5 493 Fälle registriert, in denen eine praenatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte durchgeführt wurde. Die DFG-Dokumentation (46) (Stand 31.12.1977) schlüsselt die Indikationen zur praenatalen Diagnostik an diesen Fällen folgendermaßen auf:

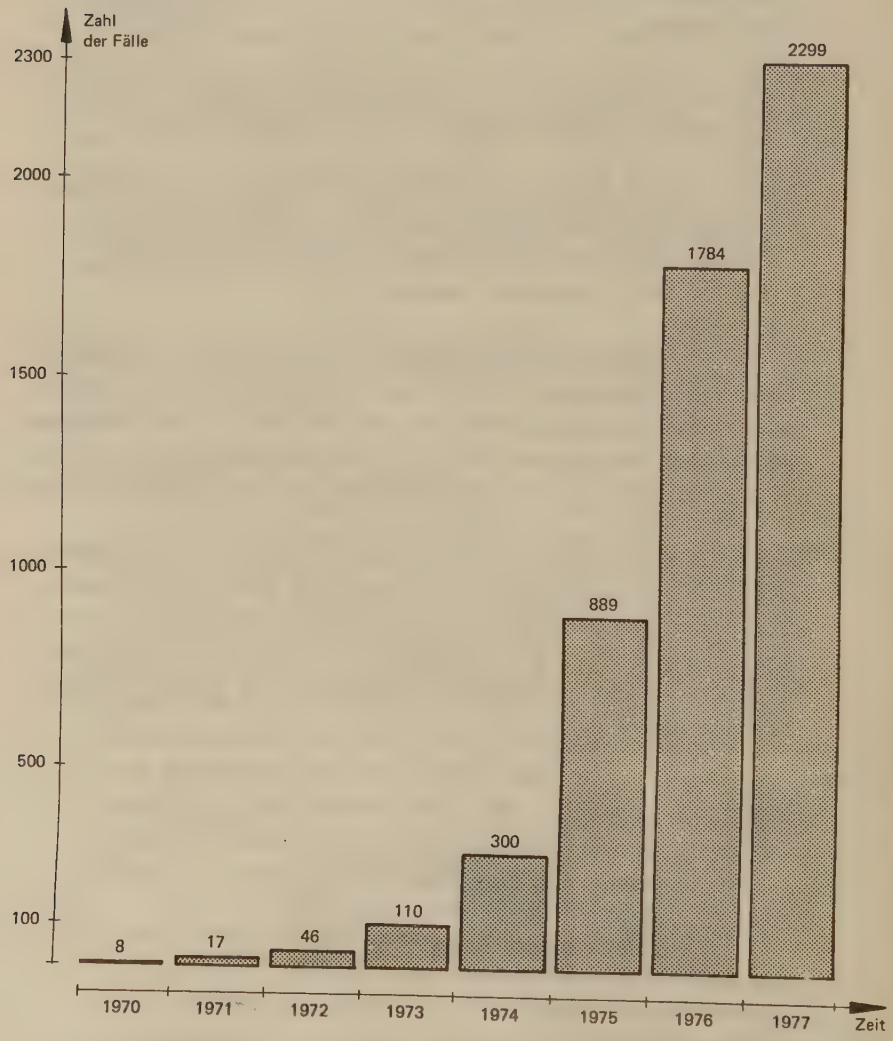
Tabelle I

Chromosomenstörung		89,7 %
erhöhtes Alter der Mutter	67,1 %	
vorangegangenes Kind/Abort mit Chromosomenstörung	9,1 %	
sonstiges	12,0 %	
Elternteil Träger einer Strukturaberration	1,5 %	
X - rezessives Leiden		1,1 %
Stoffwechseldefekt		1,1 %
Neuralrohrdefekt		6,0 %
Mehrfachindikation		1,8 %

Eine Verteilung der 5 493 Amniocentesen zur praenatalen Diagnostik genetisch bedingter Defekte auf die Jahre 1970 mit 1977 ergibt folgendes Bild:

Anzahl der pränatalen Diagnostikfälle in der BRD von 1970 – 1977

insgesamt: 5 493 Fälle (40 Fälle ohne Angabe des Amniocentesedatums)
davon: 152 Interuptiones (2,8%)



aus: 13. Informationsblatt
„Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte".

Die weitere Untersuchung zeigt, daß der Anstieg der Amniocentesen in der BRD hauptsächlich auf der Zunahme der Indikation "erhöhtes Alter der Mutter" beruht.

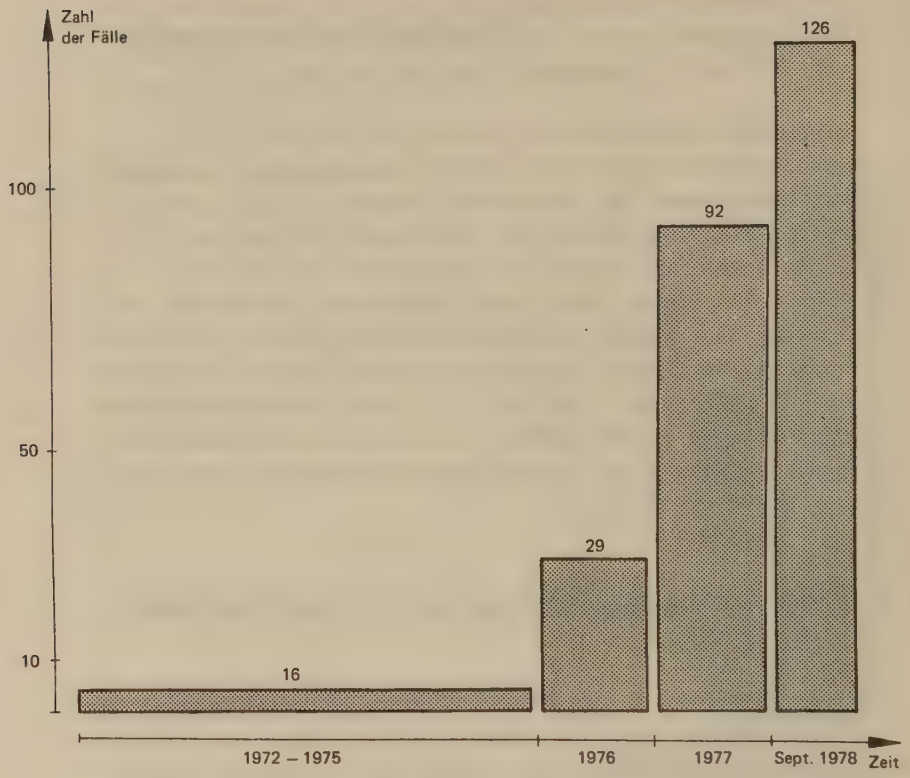
Einer der Gründe für den raschen Anstieg der Frühamniocentesen liegt wohl in dem gesteigerten Bewußtsein der Bevölkerung für genetische Fragestellungen. Dabei spielt die Möglichkeit der Familienplanung sicher eine große Rolle. Mit Hilfe der praenatalen genetischen Diagnostik können jetzt auch Eltern mit genetischer Belastung ohne Risiko Schwangerschaften planen - hat sich doch bei der Auswertung der bisherigen praenatalen Untersuchungen gezeigt, daß nur in 3 % ein pathologischer Befund erhoben werden mußte; in 97 % der Risikoschwangerschaften konnte das befürchtete genetische Leiden ausgeschlossen werden (28).

2. Die praenatale Diagnostik an der I. UFK in den Jahren 1972 bis 1978

a) Fallzahlen:

Auch an der I. UFK findet sich im Beobachtungszeitraum von Januar 1972 bis einschließlich September 1978 ein deutliches Ansteigen der Zahl der Frühamniocentesen, die dort zum Zweck der praenatalen Diagnostik durchgeführt wurden. Waren es in den Jahren 1972 bis einschließlich 1975 an der I. UFK 19 Amniocentesen, die in der ersten Schwangerschaftshälfte bei 16 Graviden durchgeführt wurden (7), so erhöhte sich die Zahl der Frühamniocentesen im Zeitraum von Januar 1976 bis einschließlich September 1978 auf 247 Amniocentesen bei 230 Graviden.

Anzahl der Amniocentesen in der 1. Schwangerschaftshälfte an der 1. UFK-München von 1972 bis September 1978



b) Technik der Amniocentese in der Frühschwangerschaft:
Der günstigste Zeitraum für die Frühamniocentese liegt zwischen der 16. und 18. Schwangerschaftswoche (43). In dieser Zeit steht der Uterus für das transabdominale Vorgehen ausreichend hoch, und man gelangt daher zuverlässig in die Amniohöhle, die dann etwa 170 ml Fruchtwasser enthält (1). Auch sind zu diesem Termin im Fruchtwasser ausreichend viele vitale fetale Zellen für die Kultivierung enthalten, und außerdem ist erst zu diesem Zeitpunkt die Bestimmung des Alpha-Fetoproteins diagnostisch zuverlässig (45).

Man ist sich auch heute darüber einig, daß nur der transabdominale Weg für die Amniocentese in Frage kommt. Das zunächst diskutierte und versuchte transvaginale Vorgehen zur Fruchtwassergewinnung ist abzulehnen, weil die Gefahr der Auslösung einer Fehlgeburt größer ist,und weil das Risiko einer Infektion mit anschließender Amnionitis höher ist (19). War in früheren Jahren in der BRD die Anwendung der Ultraschalldiagnostik fester Bestandteil des Eingriffs, so erfolgt die Punktion heute in zehn von 28 Amniocentesenzentren in der Bundesrepublik unter Ultraschallsicht (42). Dabei wird über 2 verschiedene Methoden der Amniocentese unter Ultraschallkontrolle berichtet:

Bang und Northeved (2) beginnen ihren Eingriff, indem sie entsprechend der herkömmlichen Amniocentesetechnik unter Ultraschall (B-Scan) Sitz der Placenta und Position des Feten darstellen. Dann wird der Standardschallkopf gegen einen zentral perforierten Punktionsschallkopf ausgetauscht. Dieser sogenannte puncture transducer hat im Schallkopf einen Zentralkanal für die Punktionsnadel und ist mit einem Fixationsarm verbunden, der einen unbeabsichtigten Richtungswechsel erschwert. Nach Desinfektion des Abdomens erneutes Abtasten des Bauches mit dem desinfizierten Punktionsschallkopf und letzte Kontrolle des markierten Zuganges zum freien Fruchtwasserpool. Der Punktionsschallkopf wird exakt an dieser Stelle aufgesetzt,und dann wird unter Berücksichtigung sowohl des Abstandes zwischen Oberfläche und Amnionhöhle,als auch der Schallrichtung,die Punktionsnadel über den Zentralkanal vorgeschoben und punktiert.

Ein weiteres Verfahren hat Jonatha (16) angegeben, bei dem die Amnionpunktion unter Kontrolle des Realtime Scanners durchgeführt wird.

Zunächst also vor Durchführung der eigentlichen Amniocentese wird in jedem Fall auf dem Bildschirm des Ultraschallgerätes überprüft, ob die Schwangerschaft intakt ist. Die Messungen von fetalem Kopfdurchmesser und der Scheitelsteißlänge geben Aufschluß darüber, ob der Entwicklungszustand des Feten mit der Dauer der Amenorrhoe übereinstimmt. Schwere Entwicklungsstörungen, wie z.B. Anencephalie oder Blasenmole können vor dem Eingriff bereits diagnostiziert werden.

Desweiteren erbringt die Ultraschalluntersuchung wichtige Informationen über die Placentalokalisation und damit das Aufsuchen der geeigneten Punktionsstelle. Nach Festlegung der Punktionsstelle wird unter Ultraschallsicht die Nadel möglichst senkrecht auf dem kürzesten Weg durch Bauchdekke und Uteruswand geführt.

Wird die Amniocentese nicht wegen einer Rh-Inkompatibilität durchgeführt, so muß vorher unbedingt die Blutgruppe der Mutter ermittelt werden,u m bei gegebener Rh-Konstellation das Risiko einer Sensibilisierung durch den Eintritt fetaler Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf bei eventueller Verletzung eines Placentagefäßes gegenüber dem diagnostischen Wert der Amniocentese abwägen zu können.
Bei Amniocentese mit vorgegebener Rh-Konstellation muß nach dem Eingriff prophylaktisch Anti-D-Globulin verabreicht werden. 24 bis 48 Stunden nach der Amniocentese wird das mütterliche Blut dann auf noch vorhandene fetale Erythrozyten untersucht,um den Effekt der Anti-D-Prophylaxe zu kontrollieren (5).

c) Durchführung:
Vor dem Eingriff werden der Patientin die einzelnen Schritte des Vorgehens erklärt. Dabei erfolgt die Aufklärung auch darüber, daß nur ein Teil der chromosomalen

Defekte mit Hilfe der praenatalen Diagnostik nachgewiesen werden kann, also Fehlentwicklungen unbekannter Genese oder Gendefekte, für die noch keine Nachweisverfahren existieren, nicht ausgeschlossen werden können. 20 Minuten vor Beginn der Untersuchung werden 10 mg Valium i.m. verabreicht. Kurz vor dem Eingriff wird die Patientin dann aufgefordert, die Blase zu entleeren, um deren Verletzungsgefahr zu verringern, und dann wird nochmals die Lokalisation der Placenta und die Lage der kindlichen Teile durch die Ultraschalluntersuchung vorgenommen.

Benötigtes Instrumentarium zur eigentlichen Fruchtwasserpunktion:

1. zwei Lumbalpunktionsnadeln mit Mandrin mit einem Außendurchmesser von 0,8 bis 1,3 mm
2. zwei Spritzen á 20 ccm
3. eine Spritze á 2 ccm zur Lokalanaesthesie
4. eine 16-er Nadel zur Lokalanaesthesie
5. eine 1%ige Scandikain-Lösung zur Lokalanaesthesie
6. zwei sterile Abdecktücher
7. Hautdesinfektionsmittel
8. mehrere Tupfer
9. Lanzette zur Incision der Bauchhaut
10. sterile Handschuhe
11. sterile Glas- oder Plastikröhrchen zur Aufnahme des Fruchtwassers

An der I. UFK wurde im Zeitraum vom Januar 1976 bis September 1978 sowohl die von Jonatha ursprünglich beschriebene, mit Teflon geglättete und mit spiralig verlaufenden Querrillen versehene Spezialkanüle verwendet (16) (Außendurchmesser 1,3 - 1,6 mm, Länge 15 und 18 cm), als auch nach den Erfahrungen von Terinde (43) und Rauskolb (35) mit gewöhnlichen Lumbalpunktionskanülen (Außendurchmesser 0,9 bis 1,2 mm, Länge 9 cm) punktiert. Auch die

gewöhnlichen Lumbalpunktionskanülen sind ebenfalls mit dem schnellen Ultraschall-B-Bild fast ausnahmslos gut zu erfassen und ermöglichen so eine Punktion unter Sicht. Allerdings gelingt die Darstellung der dünnen Kanüle auf dem Monitor wegen der kleineren Reflektionsfläche für die Ultraschallwellen nicht so komplett,wie bei Gebrauch der dicken Jonatha-Kanüle.

Häufig wird auch nur die Kanülenspitze sichtbar, was aber bei entsprechender Erfahrung für die Identifizierung der Punktionskanüle durchaus ausreicht und während des Eingriffs die ständige Überprüfung des Abstandes zwischen Kanülenspitze und fetalen Anteilen zuläßt.

Zur Verhinderung eines hypotensiven Syndroms kann die Patientin in leichter Seitenlage gelangert werden. Dann Desinfektion des Abdomens mit Merfen und Abdecken mit sterilen Tüchern. Nach lokaler Anaesthesierung der Haut, an der im Ultraschallbild als günstig ermittelten Stelle, wird die Cutis mit einer kleinen Lanzette durchtrennt, um jeglichen Kontakt der Punktionskanüle mit der Haut zu vermeiden und so die Gefahr des Einschleppens von Hautkeimen in die Amnionhöhle zu verhindern. Indem man mit der einen Hand die Lumbalpunktionsnadel zwischen Daumen und Mittelfinger hält und den Mandrin mit dem Zeigefinger fixiert, den Uterus mit der anderen Hand fixiert und gegen die Bauchwand drückt, sticht man langsam durch die verschiedenen Gewebeschichten hindurch und lenkt die Nadel, deren Weg man auf dem Bildschirm des Ultraschallgerätes verfolgt, zum freien Fruchtwasserpool der Amnionhöhle. Der Punktionsweg durch die Uteruswand sollte möglichst kurz sein. Nach Einbringen der Punktionskanüle in die Amnionhöhle unter Entfernen des Mandrins tritt normalerweise Fruchtwasser tropfenweise aus. Ist dies nicht der Fall, so kann die Nadel um 180^{o} gedreht werden, oder man läßt den Uterus durch eine Hilfsperson etwas gegen die Bauchdecken an-

heben, wodurch Fruchtwasser leichter abfließen kann. Ist man sicher intraamnial, kann auch versucht werden, Fruchtwasser durch Aspiration zu gewinnen, was mittels einer Plastikspritze geschieht.

Tropft blutiges Fruchtwasser oder nur Blut ab, so muß unbedingt eine HBF-Färbung durchgeführt werden, um festzustellen, ob das Blut mütterlichen oder fetalen Ursprunges ist. Gelingt es trotz weiterer Manipulationen mit der Nadel unter Ultraschallsicht nicht, klares Fruchtwasser zu gewinnen, so muß der Versuch an dieser Stelle abgebrochen werden, und es darf noch höchstens eine Punktion an einer anderen Stelle vorgenommen werden. Mißglückt auch diese, so findet eine erneute Amniocentese erst in ein oder zwei Tagen statt. Nach gelungener Punktion wird die Nadel unter stetigem Zug entfernt und die Hautincision mit einem Pflasterverband versorgt (4a).

Dem Eingriff schließt sich unmittelbar eine Kontrolle der fetalen Herzaktionen mit dem Ultraschallgerät an. Ereignet sich innerhalb eines klinischen Beobachtungszeitraumes von 2 Stunden weder eine kindliche noch eine mütterliche Alteration, so kann die Patientin nach nochmaliger Herztonkontrolle nach Hause entlassen werden. Sie wird jedoch darauf aufmerksam gemacht, daß sie beim Auftreten von Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Wehen, Abgang von Fruchtwasser oder Blut sofort ihren betreuenden Arzt aufsuchen muß.

Liegt die Möglichkeit einer Rh-Sensibilisierung vor, so wird die Patientin innerhalb von 24 Stunden nochmals zur Überprüfung fetaler Erythrozyten im mütterlichen Blut einbestellt, und je nach Befund wird erneut Anti-D-Globulin verabreicht.

3. Eigene Untersuchungen

a) Fallzahlen:

Im Zeitraum von Januar 1976 bis einschließlich Ende September 1978 wurden an der I. UFK 247 Frühamniocentesen bei 230 Graviden durchgeführt.

b) Komplikationen:

Vorzeitige Wehen:

Bei Frau Ch.F. (38 Jahre, II.-Gravida, III.-Para bei Zwillingen) traten nach der Amniocentese, die in der 17. Schwangerschaftswoche durchgeführt wurde, und die völlig komplikationslos verlief, ziehende Unterbauchschmerzen auf. Eine beginnende Cervixinsuffizienz war bekannt. Trotz Gabe von Valium sistierten die Uteruskontraktionen nicht, weswegen die i.v. Tokolyse mit Partusisten eingeleitet wurde. 20 Tage nach der Amniocentese zusätzlich Anlegen einer Cerclage bei Cervixinsuffizienz und nach weiterer Beobachtung Entlassung nach Hause. Der zytogenetische Befund war o.B., Frau Ch.F. wurde termingemäß von einem gesunden Jungen durch Sectio entbunden.

Vorzeitiger Blasensprung mit Abort:

Frau Ch.W. (39 Jahre, III.-Gravida, I.-Para) wurde 3 Tage nach der Amniocentese, die in der 16. Schwangerschaftswoche wegen einer Chromosomenanalyse durchgeführt worden war, nach vorzeitigem Blasensprung vaginal stark blutend in der Klinik aufgenommen. Dort kam es kurze Zeit nach der Aufnahme zur Geburt eines toten männlichen Feten ohne äußere Mißbildungen. Da die Placenta nicht spontan ausgestoßen wurde, schloß man die Abrasio an und gewann histologisch myxomatös verändertes, degeneriertes Placentagewebe.

Bei Frau S.A. (21 Jahre, II.-Gravida, II.-Para) war eine Amniocentese zur Chromosomenanalyse bei inzwischen verstorbenem mißgebildeten ersten Kind und Rh-Inkompatibi-

lität in der 18. Schwangerschaftswoche durchgeführt worden. Zwei Tage nach der Amniocentese, bei der eine intakte Gravidität mit Vorderwandplacenta festgestellt worden war,und bei der 20 ml gelben Fruchtwassers mit einem Delta-E-Wert von 0,1 gewonnen werden konnte, kam es bei der Patientin zu ziehenden Unterbauchschmerzen, Fieber und vorzeitigem Blasensprung. Nach der stationären Aufnahme weiter Fruchtwasserabgang, und noch am selben Tag Ausstoßung eines männlichen, nicht mißgebildeten Feten. Die histologische Untersuchung ergab keinen Anhalt für ein Amnion-Infekt-Syndrom.
Frau M.S. (40 Jahre, II.-Gravida, II.-Para) kam zum Ausschluß einer Chromosomenaberration bei erhöhtem Alter der Mutter in der 16. Schwangerschaftswoche zur Amniocentese. Die Fruchtwasserpunktion verlief völlig komplikationslos, es konnten 20 ml gelblichen Fruchtwassers gewonnen werden. Drei Tage nach der Amniocentese vorzeitiger Blasensprung und Abgang von Fruchtwasser. Die stationäre Aufnahme erfolgte im Heimatkrankenhaus. Dort wurde trotz intensiver tokolytischer Behandlung ein 12 cm langer Fet ausgestoßen, der lytisch regressive Veränderungen aufwies.

Vorzeitiger Blasensprung ohne Abort:
Bei Frau M.K. (40 Jahre, IV.-Gravida, IV.-Para) war eine Amniocentese in der 16. Schwangerschaftswoche zum Ausschluß einer Chromosomenaberration durchgeführt worden, da beim letzten Kind, das inzwischen verstorben war, eine Trisomie 21 vorlag. Zwei Stunden nach der Amniocentese, die eine intakte Gravidität bei Hinterwandplacenta zeigte, kam es zum vorzeitigen Blasensprung und reichlichen Abgang von Fruchtwasser. Am nächsten Tag sistierte der Fruchtwasserabgang, eine neue Fruchtblase hatte sich gestellt. Die Kontroll-Ultraschalluntersuchung am Tag der Entlassung zeigte eine intakte Gravidität mit deutlich vermindertem Fruchtwasser. Inzwischen wurde Frau M.K. termingemäß in ihrem Heimatkrankenhaus von einem gesunden Mädchen entbunden.

Intrauterine Infektion:
Die Patientin G.Sch. (41 Jahre, IV.-Gravida, II.-Para) kam in der 19. Schwangerschaftswoche für die Chromosomenanalyse zur Amniocentese. Bei der Ultraschalluntersuchung zeigte sich eine Vorderwandplacenta bei Einlingsschwangerschaft und intakter Gravidität. Der Einstich erfolgte transplacentar, das Fruchtwasser war etwas blutig und HbF positiv. Es fanden sich Kindsbewegungen im Ultraschallbild, die kindlichen Herztöne waren vorhanden. Zwei Tage nach der Fruchtwasserpunktion stationäre Aufnahme mit über Perioden starken Blutungen und Fehlgeburtsbestrebungen. Sofort nach der Aufnahme Ausstoßen eines der 19. Schwangerschaftswoche entsprechenden Fötus. Die Histologie der Placenta zeigte eine starke entzündlich und regressiv veränderte Decidua und Pseudodecidua.

Mißlungene oder blutige Punktionen:
8 Amnionpunktionen mißlangen gänzlich, oder es konnte nur Blut aspiriert werden. Bei 40 Punktionen war das Fruchtwasser blutig. In 13 Fruchtwasserproben war das HbF positiv, bei den 247 Amniocentesen wurden 255 Amnionpunktionen durchgeführt, wobei eine Amniocentese gänzlich mißlang.

Sonstige Komplikationen:
Es ergab sich kein Anhalt für eine praepartal enstandene Läsion des Fötus.

Mütterliche Komplikationen:
Was die mütterlichen Komplikationen anbelangt, so findet sich im Untersuchungsgut der I. UFK im Zeitraum von 1976 bis 1978 weder ein Anhalt für ein großes Bauchdeckenhämatom, noch eine klinisch relevante Verletzung der Harnblase, und es hat sich auch kein Fall einer intrauterinen Infektion mit Folgen für die Mutter gezeigt.

c) Komplikationen an der I. UFK nach Einführen der neuen Punktionstechnik im Vergleich zu den Ergebnissen in der Zeit von 1972 bis 1975:
Vergleicht man die Ergebnisse aus der Zeit von Januar 1976 mit September 1978 mit den Komplikationen, die an der I. UFK in den Jahren 1972 bis 1975 auftraten, als noch ohne Ultraschallsicht punktiert wurde, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle II Erste Schwangerschaftshälfte

	Zahl der Patient.	Anzahl d. Amniocentesen	Zahl d. Punkt.	mißlungene Amniocentesen	mißlungene Punktionen	blutiges Fruchtwasser	HbF-haltiges Punktat	vorzeit. Blasensprung m.Abort	vorzeit. Blasensprung o.Abort
Amniocentesen an der I. UFK ohne Ultraschallsicht (1972-1975)	12	16	26	5	13/26 (50%)	4/26 (15,3%)	2/26 (7,6%)	1/12 (8,3%)	1/12 (8,3%)
Amniocentesen an der I. UFK unter Ultraschallsicht (1976-1978)	230	247	255	1	8/255 (3,1%)	40/255 (15,6%)	13/255 (5,1%)	4/230 (1,7%)	4/230 0.4%)

Sofern es überhaupt möglich ist, bei der geringen Zahl von 16 Amniocentesen in der Frühschwangerschaft, die in den Jahren 1972 bis 1975 an der I. UFK durchgeführt wurden, eine suffiziente Aussage über deren prozentuale Komplikationshäufigkeit zu machen, so zeigt sich doch im Vergleich zum Zeitraum 1976 mit September 1978, in dem insgesamt 247 Frühamniocentesen mit 255 Amnionpunktionen durchgeführt wurden, ein ganz deutlicher Rückgang der Komplikationsraten, vor allem im Bereich der mißlungenen Amniocentesen, der mißlungenen Punktionen und der HbF-haltigen Punktate. War zum damaligen Zeitpunkt der, an der I. UFK mit 50 % angegebene Anteil mißlungener Punktionen bei allen bereits erwähnten Vorbehalten im Vergleich zu den in diesem Zeitraum von Scrimageour (40) beschriebenen Komplikationen mit einer Häufigkeit von 3,6% blutiger oder mißlungener Punktionen (12/331) erschreckend hoch, so zeigen die neuen Ergebnisse von 247 Amniocentesen, die an der I. UFK unter Ultraschallsicht durchgeführt wurden, nur noch 3,1 % mißlungener Punktionen. Dieses Ergebnis, das noch unter dem der Scrimageour'schen Studie liegt, bei der ja ohne Ultraschallsicht punktiert worden war, soll nun mit zwei soeben erschienenen Sammelstatistiken verglichen werden.

4. Im Literaturvergleich

a) Komplikationen:

Im Mittelpunkt der vergleichenden Betrachtung steht der 1978 auf der "Dritten europäischen Konferenz für praenatale Diagnostik genetischer Defekte" in München von Tettenborn, Jonatha und Knörr vorgelegte Gruppenbericht über die Frühamniocentesen (42). Hier wird über die Erfahrungen von 28 westdeutschen (GFR) und 21 weiteren europäischen (OEC) Amniocentesezentren berichtet. An Hand einer, bis ins kleinste Detail ausgearbeiteten Fragebogenaktion, erfährt man hier Einzelheiten über insgesamt 13 425 Amniocentesen. Die Informationen reichen von der

genetischen Beratung vor der Amniocentese, über die Amniocentesentechnik, bis hin zur Durchführung der Fruchtwassergewinnung. Aus der Fülle des Materials, das diese Gemeinschaftsstudie hervorbrachte, interessiert uns vor allem die Aussage über die Komplikationen, die während oder nach Amniocentesen auftraten. Vor allem aber steht die Frage im Vordergrund, ob auch in dieser Studie, wie an der I. UFK beobachtet, seit Einführung der Amnionpunktion unter Ultraschallsicht ein signifikanter Rückgang der Komplikationen zu verzeichnen ist.
Zehn Zentren in der Bundesrepublik und drei weitere europäische Amniocentesezentren führen Fruchtwasserpunktionen in der Frühschwangerschaft unter Ultraschallsicht durch. Dabei wird sowohl das von Jonatha beschriebene Verfahren, als auch die von Bang entwickelte Methode angewandt. Eine unlängst von Kjessler et al. (18) angegebene Methode hat nach Angaben des Autors gute Ergebnisse erbracht.

Weitere vergleichende Ergebnisse zwischen Frühamniocentesen, die unter Ultraschallsicht und Frühamniocentesen, die ohne Ultraschallkontrolle durchgeführt wurden, liefert der 1978 erschienene große Report des Medical Research Council London (5) über die Bewertung der Komplikationen bei Amniocentesen.

Mißlungene Amniocentesen:
Vergleicht man die Ergebnisse von 10 033 Amniocentesen, von denen 5 032 ohne Ultraschallsicht und 5 001 unter Ultraschallsicht durchgeführt wurden, so ergeben sich folgende Ergebnisse im europäischen Gruppenbericht (42):

Tabelle III

	Gesamtzahl der Amniocentesen	Anzahl der mißglückten Amniocentesen	%
Amniocentesen unter Ultraschallsicht	5 001	72	1,44
Amniocentesen ohne Ultraschallsicht	5 032	217	4,88

Die engliche Gruppenstudie weist folgende Ergebnisse auf (5):

Tabelle IV

	Gesamtzahl der Amniocentesen	Anzahl der mißglückten Amniocentesen	%
Amniocentesen unter Ultraschallsicht	161	2	1,2
Amniocentesen ohne Ultraschallsicht	1 090	76	7,0

Blutige Punktionen:
Von besonderem Interesse ist natürlich der Anteil blutiger Punktionen. In beiden Studien gibt es keine näheren Angaben darüber, ob die blutigen Punktate fetale Erythrozyten enthielten oder nicht. Man faßt dort unter diesem Punkt sämtliche makroskopisch blutigen Fruchtwasserpunktate zusammen.

Ergebnisse der europäischen Studie:

Tabelle V

	Gesamtzahl der Amniocentesen	Makroskopisch blutige Fruchtwasserpunktionen	%
Amniocentesen unter Ultraschallsicht	4 510	119	2,64
Amniocentesen ohne Ultraschallsicht	2 226	172	7,73

Ergebnisse der englischen Studie:

Tabelle VI

	Gesamtzahl der Amniocentesen	Makroskopisch blutige Fruchtwasserpunktionen	%
Amniocentesen unter Ultraschallsicht	159	8	5,6
Amniocentesen ohne Ultraschallsicht	995	153	15,5

Vorzeitiger Blasensprung mit Abgang des Feten:
Das Abortrisiko nach Amniocentese sollte unter dem Aspekt betrachtet werden, daß es sich hier von vorneherein um ein Risikokollektiv in Bezug auf Alter und genetische Belastung handelt. Ferner gilt es, zu bedenken, daß die Fruchtwasserpunktion zur vorgeburtlichen Diagnostik angeborener Anomalien zu einem Zeitpunkt erfolgt, zu dem noch Spontanaborte auftreten können. In einer Beobachtung von Knörr, Jonatha und Tettenborn (20) hatte sich bei 1 055 zur Amniocentese vorgesehenen Frauen bei 5,5 % der Schwangeren vor der Fruchtwasserpunktion ein Spontanabort bzw. ein intrauteriner Fruchttod ereignet.

Rauskolb und Jovanovic (35) berichten von 8 Fällen bei insgesamt 232 Patienten (entsprechend 3,5 %), bei denen die geplante Amniocentese entfiel, weil vorher ein Spontanabort aufgetreten war.

Die englische Studie (5) beobachtete an dem Kontroll-Klientel zur Amniocentesengruppe, also den Patienten, die keine Amniocentese enthielten, in 1 026 Fällen eine Spontanabortrate von 11, was einem Prozentsatz von 1,1 % entspricht.

In der Amniocentesegruppe dieser Studie trat demgegenüber bei 27 der insgesamt 1 026 Patienten nach der Fruchtwasserpunktion ein Abort auf, entsprechend 2,6 %. Über die Anzahl der dabei Ultraschall-kontrollierten Punktionen wird keine Angabe gemacht.

In dem Bericht von Rauskolb und Jovanovic (35) kam es bei den verbliebenen 224 Patienten in 3 Fällen zu einem Abort (1,3 %), bei dem ein Kausalzusammenhang mit der Amniocentese nicht gegeben war. In vier Fällen (1,8 %) hielt man einen Zusammenhang mit der Fruchtwasserpunktion für möglich, und in einem Fall (0,4 %) war er sicher. Das ergibt eine Gesamtabortrate von 3,5 % bei 224 Frühamniocentesen. Alle Punktionen waren Ultraschall-kontrolliert. Knörr und Jonatha (20) berichten über einen Abort bei 62 Blindpunktionen, der sicher mit der Amniocentese in Zusammenhang steht, da der Föt praemortal entstandene traumatische Läsionen in der Bauchhaut aufwies. Demgegenüber stehen 938 Amniocentesen unter Sichtkontrolle, bei denen es in 3 Fällen (0,3 %) zu einem durch die Fruchtwasserpunktion sicher indizierten Abort kam. Im weiteren Verlauf der Gravidität der restlichen 936 Patienten kam es noch zu 12 weiteren Aborten, die in keinem Zusammenhang zu dem Eingriff standen. Das ergibt in dem Knörr'schen Bericht (20) eine Gesamtabortrate nach Amniocentese von 1,6 %.

Der europäische Bericht von 1978 weist bei 11 025 Amniocentesen in der Frühschwangerschaft insgesamt 177 Aborte auf (1,6 %). In 84 von 11 624 Amnionpunktionen (0,72 %) scheint ein Zusammenhang des Aborts mit dem Eingriff gegeben, wobei in 12 der Fälle (14,1 %) ein vorzeitiger Blasensprung die Ursache war.

Vorzeitiger Blasensprung ohne Abgang des Feten:
Knörr (20) registrierte Fruchtwasserabgang (Leakage) nach der Amniocentese in insgesamt 3,5 % - unter entsprechender Therapie kam es zum Sistieren des Fruchtwasserabganges, und der weitere Verlauf der Schwangerschaft war nicht beeinträchtigt.
In der englischen Sammelstudie (5) findet sich viermal ein vorzeitiger Blasensprung nach Amniocentese bei insgesamt 1 026 beobachteten Patienten. Der Schwangerschaftsverlauf war nach entsprechender tokolytischer Therapie ungestört. In der Kontrollgruppe der nicht punktierten Graviden war ein vorzeitiger Blasensprung ohne Abgang der Frucht bei 1 026 Patientinnen.

Sonstige fetale Komplikationen:
Knörr (20) berichtet über ein fetales Trauma nach Amniocentese, das zum Absterben der Frucht führte. In dem Bericht Tettenborn (42) wird über 3 fetale Läsionen mit anschließendem Abort bei insgesamt 11 624 Amniocentesen referiert.
Treffers et al. (44) berichten auf der 3. europäischen Konferenz für praenatale Diagnostik genetischer Defekte in München über 500 Amniocentesen in der Frühschwangerschaft ohne Ultraschallsicht. Er beschrieb 3 Fälle von Hautdefekten an Neugeborenen nach Amniocentesen. Ein Kind hatte 2 Stichwunden am Oberarm und Schulter, das zweite zwei Einstiche am Oberschenkel und das dritte ebenfalls 2 Narben am linken Oberarm.

Ein Bericht von Broom et al. (4) enthält Angaben über fünf Neugeborene mit Hautnarben nach Amniocentesen in der Frühschwangerschaft. Die Punktionen wurden auch hier ohne Ultraschallsicht durchgeführt.
Rauskolb et al. (36) fanden bei der Nachuntersuchung eines Teils, der nach Amniocentese entbundenen Kindern in zwei

Fällen nahezu sichere Hinweise auf eine Verletzung der Cutis durch die Punktionsnadel. Zwei weitere Fälle mit fetaler Hautläsion hielten einer kritischen Betrachtung nicht stand, da sie stark an eine Aplasia cutis congenita erinnerten (12).
Rheder et al. (37) diskutieren an einem Fall nach Frühamniocentese mit vorzeitigem Blasensprung und Spontanabort 4 1/2 Wochen nach dem Eingriff das Auftreten von Amnionverwachsungen. Der weibliche Fet mit normalem Karyotyp zeigte nämlich multiple Verwachsungen mit Amnionsträngen, die an der linken und rechten Hand zu Abschnürungen und frischen Nekrosen der Mittel- und Endphalangen der Finger geführt hatten. Amnionstränge können im Extremfall zur Abklemmung der Nabelschnur mit nachfolgendem Fruchttod oder zur Strangulation und Dekapitation führen. Im allgemeinen wird ein Oligohydramnion oder eine Entzündung im Bereich der Eihäute als Ursache der Amnionverwachsungen angesehen. Die Amnionpunktion und der darauf folgende Verlust von Fruchtwasser war in diesem Fall sicher der Hauptfaktor für die Ausbildung der Amnionstränge.

Intrauterine Infektion mit anschließender fetaler Komplikation:
Tettenborn (42) berichtet in seiner Sammelstatistik über 85 Aborte nach Amniocentese in 11 624 Fällen, wobei in 9 Fällen (10,6 %) eine intrauterine Infektion Ursache für das Absterben der Frucht war. Eine USA-Studie (32) berichtet über 0,1 % Infektionsfälle, während in der kanadischen Studie (41) 0,2 % Infektionen angegeben sind.

Komplikationen für die Mutter:
In der englischen Studie (5) wurde nach 2 428 Amniocentesen in der Frühschwangerschaft keine einzige Komplikation bei den Müttern beobachtet, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der Fruchtwasserpunktion stand.

Die europäische Studie (42) zeigt an Hand von 11 088 Amniocentesen aus 33 verschiedenen Amniocentesezentren folgende mütterliche Komplikationen:

Tabelle VII

Bauchdeckenhämatom	9	(0,08 %)
Harnblasenverletzung	9	(0,08 %)
Darmverletzung	0	
Infektion	3	(0,03 %)
andere, nicht näher beschriebene Komplikationen	2	(0,02 %)
Gesamtzahl der wiedergegebenen mütterlichen Komplikationen	23	(0,21 %)

Jonatha und Knörr (17) berichten im 13. Informationsblatt der DFG über zwei schwere intrauterine Infektionen nach Amniocentese in der ersten Hälfte der Schwangerschaft. Eine Besonderheit besteht darin, daß es in beiden Fällen nicht nur zu einem infizierten Abort, sondern auch zu einem schweren septischen Schock der Mutter kam. Dabei konnte in einem Fall das Geschehen durch eine rechtzeitige Hysterektomie beherrscht werden, in dem zweiten Fall konnte die im Heimatkrankenhaus einen Tag später durchgeführte Hysterektomie den fatalen Verlauf nicht aufhalten. Die Patientin ist 12 Tage nach der Amniocentese an dem septischen Geschehen, Gerinnungsstörung und Schocklunge verstorben.
In beiden Fällen war die Amniocentese unter Ultraschallsicht mit aufgerauhter 0,7 mm dicker Nadel durchgeführt worden. In beiden Fällen lag eine Vorderwandplacenta vor, weswegen die Punktion links oben am Fundus uteri erfolgte. Da im Uterusinhalt sowohl B. coli und Klebsiellen, als auch Enterokokken und Enterobakter nachgewiesen wurden, muß man als Ursache der Infektion die Punktion einer tiefhängenden Darmschlinge am ehesten annehmen. Es ließ sich jedoch bei beiden Laparotomien trotz genauester Inspektion keine Lä-

sion des Darmes feststellen. Jonatha und Knörr schließen aus diesen Beobachtungen, daß das Infektionsrisiko vor allem im Hinblick auf die Mutter gravierender ist, als man dies annahm, da zwischen infiziertem Abort und septischem Geschehen der Mutter nur graduelle Unterschiede im Verlauf bestehen. Auch Nadler (8) berichtet über einen mütterlichen Todesfall auf Grund innerer Blutungen nach einer Amniocentese.
In allen übrigen Quellen wurde kein derartiges Ereignis genannt.

b) Komplikationsraten im Vergleich und Ergebnis:
Da in der Literatur exakte prozentuale Vergleiche nur zwischen mißlungenen und makroskopisch blutigen Amniocentesen mit und ohne Ultraschallsicht angestellt werden, können auch nur diese Ergebnisse miteinander verglichen werden. Die übrigen Komplikationen sind weder in der europäischen, noch in der englischen Studie in Komplikationen nach Amniocentese unter Ultraschallsicht, gegenüber solchen ohne Ultraschallsicht aufgelistet. Dies hat sicher seine Ursache darin, daß die Fruchtwasserpunktionen unter Ultraschallsicht in den jeweiligen Sammelstatistiken noch einen relativ geringen Prozentsatz ausmachen. Da aber die mißlungenen,wie die blutigen Amniocentesen oft der Wegbereiter weiterer Komplikationen wie Amnionitis, Spontanabort etc. sind, kann bei unserer vergleichenden Betrachtung bereits ein Trend über das Verhalten dieser Komplikationen bei Amniocentesen unter Ultraschallsicht angegeben werden.

Tabelle VIII

	mißlungene Amniocentesen ohne Ultraschallsicht	mißlungene Amniocentesen mit Ultraschallsicht
Europäische Studie	217/5 032 (4,8%)	72/5 001 (1,44%)
Englische Studie	76/1 090 (7,0%)	2/ 161 (1,2%)
I. UFK	5/ 116 (31,2%)	1/ 247 (0,4%)

Tabelle IX

	Makroskopisch blutige Punktionen ohne Ultraschallsicht	Makroskopisch blutige Punktate mit Ultraschallsicht
Europäische Studie	172/2 226 (7,73%)	119/4 510 (2,64%)
Englische Studie	153/ 995 (15,4%)	8/ 159 (5,6%)
I. UFK	4/ 26 (15,4%)	40/ 255 (15,6%)

Aus der Analyse der beiden großen Sammelstatistiken ergibt sich, daß mit der Einführung der Ultraschall-kontrollierten Amnionpunktion der Anteil der gänzlich mißglückten Amniocentesen deutlich zurückgegangen ist. Dies deckt sich mit den Ergebnissen aus der I. UFK.

Jedoch zeigt sich am Untersuchungsgut der I. UFK, der bei der europäischen wie bei der englischen Studie nachgewiesene Rückgang blutiger Punktate nicht. Der Prozentsatz der blutigen Punktate blieb auch mit Einführen der neuen Punktionstechnik konstant. Das mag seinen Grund darin haben, daß an der I. UFK bei Vorliegen einer Vorderwandplacenta bewußt diaplacentar punktiert wird. In beiden Sammelstatistiken wird das Vorgehen bei Vorderwandplacenta nicht detailliert beschrieben. Es ist durchaus denkbar, daß der geringe Pro-

zentsatz makroskopisch blutiger Punktate in beiden Studien durch Vermeiden des diaplacentaren Punktionsweges bei Vorderwandplacenta zu Stande kommt.

5. Beobachtungen an nach Frühamniocentesen geborenen Kindern

Die Beurteilung fetaler Risiken wäre unvollständig, wenn man nicht auch die, nach der Amniocentese geborenen Kinder in die Analyse zur Selbstkontrolle miteinbeziehen würde. Es gilt, die Frage zu beantworten, ob es irgendeinen Anhalt für die Annahme gibt, daß das Kind durch den Eingriff in seiner weiteren intrauterinen Entwicklung bedroht sein könnte. Auf die Frage der Eltern, ob sie befürchten müssen, ein zwar genetisch gesundes, aber verletztes oder verstümmeltes Kind zu bekommen, muß eine klare Antwort gegeben werden.

Murken (29) hatte bislang sämtliche Daten über die Nachuntersuchungen an Kindern nach Amniocentese gesammelt. Dabei berichtet er über Untersuchungen des US National Institut of Child Health and Human Development (NICHD-Studie 1976), (32) wie über die klinische Studie von Munk-Andersen und Mitarbeitern (1977) (26), desweiteren referiert er über die kanadische Studie der MRC-Working-Group (Simpson et al. 1976) (41), sowie über Daten persönlicher Umfragen bei den Arbeitsgruppen Philip und Therkelsen (Dänemark), Boué und Henrion (Frankreich) und Turnbull (Großbritannien). In der Bundesrepublik gibt das 13. Informationsblatt der DFG, bezogen auf den Stichtag 31.12.1977 Informationen über 2 072 nach Amniocentese geborenen Kindern (46).

Was die Untersuchungsreihen anbelangt, so sind die NICHD-Studie aus den USA (972 Kinder) (32) und die Untersuchungen von Munk-Andersen und Mitarbeitern (72 Kinder) (1977) (26) am aussagekräftigsten, weil es gelang, die Kinder, die nach Amniocentese geboren wurden, einer Kontrollgruppe gegenüberzustellen.

Ergebnisse:
Die Auswertung sämtlicher gesammelter Daten ergab, daß bei der Nachuntersuchung der nach Amniocentese geborenen Kinder, keine signifikanten Unterschiede gegenüber Neugeborenen ohne vorhergegangene Amniocentese aufgetreten waren. Über mögliche Verletzungsfolgen durch die Punktionsnadel wurde ja bereits früher berichtet.
Ergebnisse über Nachuntersuchungen von einjährigen Kindern liegen nur in der NICHD-Studie vor. Auch hier ergaben sich keine Unterschiede zu den verglichenen Kontroll-Kindern.

6. Hinweis auf bislang unbekannte Komplikationen nach Frühamniocentese
Dieser Hinweis entstammt der bereits mehrfach erwähnten großen englischen Studie von Sonja Chayen (5) über die Bewertung der Komplikationen bei Amniocentese in der Frühschwangerschaft.

Hier wurde einer Gruppe von 2 428 Graviden mit Amniocentese in der Frühschwangerschaft (16. bis 20. Schwangerschaftswoche) eine in Alter, sozialer Struktur und gynäkologischer Anamnese völlig identische Gruppe 2 428 Gravider ohne Amniocentese gegenübergestellt. Die den Schwangerschaftsverlauf kontrollierenden und die Entbindung durchführenden Gynäkologen und Pädiater waren nicht darüber informiert, ob eine Frühamniocentese stattgefunden hatte oder nicht.
Neben der Aussage über das Anwachsen der Abortrate nach Frühamniocentese gegenüber der Kontrollgruppe, die ja bereits in unsere vorherige Betrachtung eingegangen ist und sich mit den Ergebnissen der anderen Studien deckt, liefert dieser Report völlig neue Ergebnisse in Bezug auf Komplikationen, die bei der Geburt und beim Neugeborenen selbst nach Amniocentesen in der Frühschwangerschaft beobachtet wurden.

Dies sind:

a) ein signifikanter Anstieg stärkster praepartaler Hämorrhagien
b) ein Anwachsen bislang ungeklärter postpartaler Atemstörungen über mehr als 24 Stunden
c) sowie ein vermehrtes Auftreten von Störungen am Muskelskelettapparat bei den Neugeborenen der Amniocentesegruppe.

Diese Ergebnisse verdienen höchste Aufmerksamkeit, da sie einer Studie entstammen, die umfassender und detaillierter erscheint.als jede bislang publizierte Untersuchung.

Haben sich vorausgegangene Analysen hauptsächlich mit der Amniocentesetechnik und der Beobachtung und Beschreibung der augenblicklichen Gefahren für Fet und Mutter befaßt, so sollte unser Augenmerk nach den obigen Erkenntnissen jetzt mehr dem Schwangerschaftsverlauf und dem Neugeborenen nach Frühamniocentese gelten.

C. Amniocentesen in der zweiten Schwangerschaftshälfte

1. Möglichkeiten und Probleme der Amniocentese in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft

Aus den bisherigen Ausführungen ist zu entnehmen, daß das Ziel der praenatalen Diagnostik in der Frühschwangerschaft ist, Chromosomenaberrationen und genetisch bedingte Stoffwechselerkrankungen, sowie Mißbildungen des zentralen Nervensystems an einer definierten Indikationsgruppe von Patienten aufzudecken. Die Konsequenz ist die Schwangerschaftsunterbrechung, eben aus gegebener Indikation, vor der 24. Schwangerschaftswoche.

Die Fruchtwasseruntersuchung in der 2. Hälfte der Schwangerschaft soll entscheiden helfen, ob sich das Kind besser noch im Uterus oder bereits in den Händen des Neonatologen befindet. Die Konsequenz liegt hier entweder in einer schwangerschaftsverlängernden Therapie oder in der Einleitung der Geburt.

Was die schwangerschaftsverlängernden Maßnahmen anbelangt, so denkt man dabei z.B. an eine tokolytische Therapie, sowie bei massiver kindlicher Schädigung durch Blutgruppenunverträglichkeit, an eine intrauterine Transfusion.

Wenn eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden muß, wie das bei einer Rh-Inkompatibilität, Diabetes mellitus oder EPH-Gestose etc. ist, so ist die Kenntnis des kindlichen Reifegrades für den Geburtshelfer besonders wichtig. Ist doch ungenügende Reife ein Hauptfaktor der neonatalen Mortalität und Morbidität, ganz besonders mit den Gefahren verlangsamter geistiger Entwicklung. Abgesehen von der Anamnese gibt es zahlreiche Untersuchungsmethoden, mit denen versucht wird, antepartal Reife oder Unreife, bzw. extrauterine

Lebenschancen des zu erwartenden Neugeborenen festzustellen. Es sind dies:

a) einfache Gewichts- und Größenschätzung durch abdominelle Palpation,
b) externe apparative Untersuchungen (z.B. röntgenologische Reifebestimmungen an Hand von Epiphysenverknöcherungen, Ultraschallmessung des fetalen biparietalen Durchmessers),
c) antenatale Hormon- und Fermentanalysen des Urins (22) (so nimmt z.B. bei Übertragungen die Östrogen-Ausscheidung in Abhängigkeit von der Alterung der Placenta ab),
d) Fruchtwasseruntersuchungen der bei der Amniocentese gewonnenen Proben.

Bei den Fruchtwasseruntersuchungen am Ende der Schwangerschaft (21) hat sich herausgestellt, daß es neben zytologischen Untersuchungen zwei im Fruchtwasser vorkommende Substanzen sind, die zur fetalen Reifebestimmung mitherangezogen werden, die Phospholipide und das Kreatinin.

Bei der Nilblau-Sulfat-Färbung (11) finden sich im Fruchtwasser der Spätschwangerschaft drei typische Zellarten. Die sich bei dieser Methode orange oder blau färbenden "Fettzellen" geben im letzten Schwangerschaftsmonat Aufschluß über das Gestationsalter. Das heißt, daß bei einer Zellzahl von 10 % Fettzellen die 36. Schwangerschaftswoche erreicht, bzw. überschritten ist, während bei einer Zellzahl unter 10 % orange gefärbter Zellen die 36. Schwangerschaftswoche noch nicht erreicht ist.
In Kombination mit dieser Methode liefert nach Aussagen mehrerer Autoren (33, 21, 24) die zusätzliche Bestimmung des Kreatinins in der Amnionflüssigkeit eine noch sicherere Angabe über den fetalen Reifegrad von bis zu 4,6 %. Andere Autoren, wie z.B. Foulds et al. haben auf Grund der großen Streubreite Bedenken geäußert, den Fruchtwasserkreatininspiegel als Parameter für das Gestationsalter zu verwenden.

Die Feststellung, daß die Lunge als sekretorisches Organ Phospholipide in das Fruchtwasser abgibt,sowie die Erkenntnis, daß die Konzentration des Phopholipide Lecithin und Sphingomyelin mit zunehmendem Gestationsalter steigt,und zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Schwangerschaft in ganz bestimmtem Verhältnis zueinander steht (L/S-Ratio), bilden die Grundlage zur praenatalen Bestimmung der Reife der fetalen Lunge (10). Diese Erkenntnis ist deswegen von so großer Bedeutung, da wir wissen, daß die Alveolarfunktion des Neugeborenen von der Anwesenheit genügenden Anti-Atelektasen-Faktors (Surfactant) abhängig ist. Dieser Surfactant besteht zum überwiegenden Teil aus Lecithin und Sphingomyelin und wird in den Alveolarzellen gebildet. Da bei Frühgeburten ein Alveolarkollaps (Atemnotsyndrom) in einer US-Statistik (6) in 17 % mitauftritt und eine der häufigsten Ursachen perinataler Mortalität ist, verdient die Bestimmung der L/S-Ratio im nicht verunreinigten Fruchtwasser größte Bedeutung. Auf Grund des klinisch gesicherten Zusammenhanges zwischen L/S-Ratio im Fruchtwasser und der Wahrscheinlichkeit eines Atemnotsyndroms post partum,ergibt sich als erste Konsequenz die maximale Tokolyse bis zur Ausreifung des Anti-Atelektasen-Faktors und als zweite Maßnahme die Gabe von Pharmaka, die die Erhöhung der Konzentration oberflächenaktiver Substanzen in der fetalen Lunge bewirken.

Neben der L/S-Ratio als Ausdruck kindlicher Lungenreife wird bei entsprechender Konstellation die im Fruchtwasser enthaltene Bilirubinmenge (= Delta-E-Wert) bestimmt. Dieser Wert liefert einen direkten Anhaltspunkt für die Schwere einer Rhesus-Schädigung des Feten.

2. Amniocentese in der zweiten Schwangerschaftshälfte an der I. UFK in den Jahren 1976 bis September 1978

a) Fallzahlen:

An der I. UFK wurden in der Zeit von Januar 1976 bis einschließlich September 1978 insgesamt 199 Amniocentesen bei 87 Graviden unter Ultraschallsicht in der zweiten Schwangerschaftshälfte durchgeführt.

b) Technik und Durchführung:

In den Jahren 1972 bis einschließlich 1975 wurde die Amniocentese an der I. UFK erst durchgeführt, nachdem eine vorherige Lokalisation der Placenta und der kindlichen Teile durch die Ultraschalluntersuchung stattgefunden hatte (7). Wie bereits bei den Frühamniocentesen erwähnt, wird seit Anfang 1976, die von Jonatha (16) beschriebene Amnionpunktion unter Ultraschallsicht auch in der zweiten Schwangerschaftshälfte praktiziert.

c) Komplikationen in Zusammenhang mit der Amniocentese:

Vorzeitige Wehen:

Frau O.A. (31 Jahre, V.-Gravida, IV.-Para) kam mit dem Verdacht auf ein Hydramnion in der 33. Schwangerschaftswoche zur stationären Aufnahme. Aus der Anamnese ging hervor, daß sie während der Schwangerschaft eine Röteln-Infektion durchgemacht hatte. In den letzten 4 Wochen vor der stationären Aufnahme hatte sie eine starke Zunahme des Leibesumfanges bemerkt. Einen Tag nach der stationären Aufnahme erfolgte die Amniocentese, wobei 50 ml klaren Fruchtwassers gewonnen wurden. Es zeigte sich eine Hinterwandplacenta; das Vorliegen eines Hydramnions wurde bestätigt. Sieben Tage nach Amniocentese, bei Verzicht auf eine Tokolyse, Spontangeburt eines unreifen, mißgebildeten, lebensschwachen Kindes mit 2 770 g Gewicht und 45 cm Größe. Das Kind verstarb 15 Minuten nach der Geburt. Die Sektion erbrachte keine inneren und äußeren Verletzungen

des Kindes. Es zeigte sich ein dysproportionierter Zwergwuchs mit Polydaktylie, kurzem Hals und tiefsitzenden Ohren. Der Röteln-Titer hatte bei der Aufnahme 1:640 betragen, ein Titerverlauf war nicht bekannt.
Hier ist anzunehmen, daß die Amniocentese mitauslösend für eine verfrühte Wehentätigkeit war. Zu berücksichtigen ist jedoch in diesem Fall die schwere Mißbildung des Feten bei Röteln-Infektion der Mutter in der 30. Schwangerschaftswoche,sowie das ausgeprägte Hydramnion.

Bei Frau A.G. (31 Jahre, IV.-Gravida, IV.-Para) waren zwischen der 24. und 26. Schwangerschaftswoche wegen einer bestehenden Rh-Inkompatibilität 3 Amniocentesen durchgeführt worden. Die Delta-E-Werte lagen bei der 1. Amniocentese bei 0,13, bei der 2. Amniocentese bei 0,16 und bei der 3. Amniocentese bei 0,19. Nach der letzten Amniocentese wurde die Patientin 4 Tage später mit vorzeitiger Wehentätigkeit stationär eingewiesen. Trotz intensiver tokolytischer Therapie war das Kind nicht zu halten. Es kam nach weiteren 8 Tagen zur Ausstoßung einer 630 g schweren und 31 cm langen, unreifen Frucht, die nach 40 Minuten verstarb. Es lagen keine Anzeichen für äußere Verletzungen vor. Die Frucht war dystroph mit den Zeichen hochgradiger Unreife. Pathologisch histologisch fand sich eine ausgeprägte meduläre Blutbildung in Leber, Milz und Pankreas, vereinbar mit dem Vorliegen einer fetalen Erythroblastose. An der Hinterwandplacenta zeigten sich die Zeichen einer mäßiggraden [illegible]chorionamnionitis.

Bei dieser Risiko-Schwangerschaft mit bekannter Rh-Inkompatibilität und bei Uterus myomatosus spielte die letzte Amniocentese als Ursache der verfrüht einsetzenden Wehentätigkeit sicher eine nur ganz untergeordnete Rolle.

Mißlungene Amniocentesen und blutige Punktionen:
Bei 199 Amniocentesen mißlangen 4 gänzlich. Insgesamt wurden 222 Punktionen bei 87 Graviden durchgeführt. Bei 23 Amnionpunktionen konnte weder Blut noch Fruchtwasser gewonnen werden. Bei 32 Punktionen war das Fruchtwasser blutig; davon enthielten 12 fetale Erythrocyten.

Sonstige Komplikationen:
Zu einem fetalen Trauma oder zu einer nachweisbaren Placentaverletzung ist es bei den 199 Amniocentesen, die in der I. UFK bei 87 Patienten in der zweiten Schwangerschaftshälfte durchgeführt wurden, nicht gekommen. Auch wurde kein mütterlicher Todesfall verursacht, noch traten innerhalb von 2 Tagen nach der Amniocentese Klagen über Fieber, abdominelle Schmerzen oder einen vorzeitigen Blasensprung auf.

Fetomaternale Blutung mit dem Risiko einer sich steigernden Isoimmunisierung:
Diese Komplikationsmöglichkeit wurde, wie schon früher an der I. UFK, auch diesmal nicht in Betracht gezogen, da hier weiter die Ansicht vertreten wird, daß die Untersuchung dieser Vorgänge von rein akademischem Interesse ist und keine klinische Relevanz aufweist.

d) Komplikationen ohne Zusammenhang mit der vorangegangenen Amniocentese:
Frau M.K. (39 Jahre, III.-Gravida, III.-Para) kam in der 32. Schwangerschaftswoche bei bestehender Rh-Inkompatibilität zur Amniocentese. Es lag eine Vorderwandplacenta vor. Die Amnionpunktion erbrachte makroskopisch gelbes Fruchtwasser und verlief ohne Zwischenfälle. Im Anschluß wurde Kontrastmittel in die Amnionhöhle eingebracht. Der Delta-E-Wert betrug 0.05. 13 Tage nach der Amniocentese erfolgte die stationäre Einweisung wegen des Verdachts auf intrauterinen

Fruchttod. Die Patientin gab an, seit 3 Tagen keine Kindsbewegungen mehr verspürt zu haben. Die Geburt wurde eingeleitet. Nach dem Blasensprung entleerte sich blutiges Fruchtwasser, und es kam zur Spontangeburt eines toten weiblichen Kindes, das 2 350 g schwer und 46 cm lang war und weder Verletzungen noch Mißbildungen aufwies. Es zeigte sich aber ein Hydrops placentae. In diesem Fall fehlt jeglicher sichere Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Amniocentese und intrauterinen Fruchttod.

Bei Frau O.E. (30 Jahre, I.-Gravida, I.-Para) erfolgte die stationäre Aufnahme wegen Frühgeburtsbestrebungen in der 28. Schwangerschaftswoche. Bei der Untersuchung fiel auf, daß der Fundusstand der 34. Schwangerschaftswoche entsprach. In der Ultraschalluntersuchung zeigte sich vermehrt Fruchtwasser, der biparietale Durchmesser erschien um 5 Wochen zu klein, während sich der Thorax-Durchmesser als zu groß herausstellte. Das mit 600 ng/ml zu hohe Alpha-Fetoprotein im Serum der Mutter, und das Vorliegen eines Hydramnion, ergaben den Verdacht auf eine Mißbildung. Die am 9. Tag nach der stationären Aufnahme mit anschließender tokolytischer Behandlung durchgeführte Amniocentese und Fetoskopie mit Einbringen von 20 ccm Urovision zur Amnio-Fetographie verlief völlig komplikationslos. Neben einer hypertrophen Placenta erbrachte die Untersuchung das Vorliegen eines deutlich erhöhten Alpha-Fetoproteins im Fruchtwasser mit einem Wert von 25 000 ng/ml. Laut Chromosomenanalyse lag eine Triploidie vor. Auf Grund dieser Befunde wurde von einer weiteren tokolytischen Behandlung Abstand genommen und die Geburt eingeleitet. Am 7. Tag nach der Amniocentese Geburt eines mißgebildeten männlichen Feten mit knapp einer Stunde Lebensdauer. Bei der Obduktion fand sich ein mit äußeren degenerativen Stigmata versehener männlicher Fet mit einer Spina bifida aperta. Keine inneren Stigmata oder Mißbildungen. Auch fand sich kein Anhalt für äußere

oder innere Verletzungen des Feten.
Frau M.K. (33 Jahre, IV.-Gravida, I.-Para) wurde in der 23. Schwangerschaftswoche zur Amniocentese bei bestehender Rh-Inkompatibilität stationär aufgenommen. Bereits auswärts war eine Cerclage bei Cervixinsuffizienz angelegt worden, die sich bei der Aufnahme als ungenügend herausstellte. Ansonsten gab die Patientin keinerlei Beschwerden an. Da der Muttermund 4 cm klaffte, und die Blase sich vorwölbte, wurde eine erneute Cerclage angelegt und eine Tokolyse eingeleitet. Die Amniocentese erfolgte 12 Tage nach der stationären Aufnahme, wobei 60 ml leicht grünlichen Fruchtwassers gewonnen wurde. Der Delta-E-Wert lag bei 0,17. Neun Tage nach der Amniocentese erneute stationäre Aufnahme der Patientin mit Blutungen. Es lagen deutliche Spätabortbestrebungen vor. Es blutete aus einer Fistel zwischen hinterem Scheidengewölbe und Cervikalkanal. Bei weiterer Wehentätigkeit und Blutung wurde zwei Tage nach der stationären Aufnahme der Cerclagefaden gelöst. Im weiteren Verlauf kam es zum intrauterinen Fruchttod. Die tokolytische Therapie wurde daraufhin beendet.
Einen Tag später Ausstoßen eines toten weiblichen Feten mit einem Gewicht von 290 g. Die Sektion des Feten erbrachte keinerlei innere und äußere Mißbildungen, jedoch eine fetale Erythroblastose. Verletzungen von Fet oder Placenta lagen nicht vor.

Bei Frau A.H. (38 Jahre, VII.-Gravida, VI.-Para) waren ab der 23. Schwangerschaftswoche in einem Zeitraum von 8 Wochen wegen einer schweren Rh-Inkompatibilität insgesamt drei Amniocentesen und zwei intrauterine Transfusionen durchgeführt worden. Knapp 3 Wochen nach der letzten intrauterinen Transfusion erfolgte der intrauterine Fruchttod mit Ausstoßung einer mazerierten ikterischen Frucht mit Hydrops universalis. Die Pla-

centa war ebenfalls hydropisch verändert.
Die erste Amniocentese war bei Frau F.P. (36 Jahre, IV.-Gravida, IV.-Para) in der 24. Schwangerschaftswoche bei Rh-Inkompatibilität vorgenommen worden. Es lag eine Vorderwandplacenta vor, das aspirierte Fruchtwasser war leicht blutig und HbF positiv. Nach dieser Amniocentese folgten in einem Zeitraum von ca 6 Wochen zwei weitere Amnionpunktionen und zwei intrauterine Transfusionen. Zwei Wochen nach der letzten intrauterinen Transfusion kam es zum intrauterinen Fruchttod und zur Ausstoßung einer weiblichen Frucht mit Hydrops congenitus und hochgradiger fetaler Erythroblastose.

In allen fünf beschriebenen Fällen scheint ein Zusammenhang zwischen Ausstoßung einer toten Frucht und Amniocentese mit Sicherheit nicht zu bestehen, da die Vorschädigung des jeweiligen Feten und nicht die Amniocentese zum intrauterinen Fruchttod geführt hatte.

3. Komplikationsraten bei den an der I. UFK in der zweiten Schwangerschaftshälfte durchgeführten Amniocentesen

a) ohne Ultraschallsicht (1972 - 1975)

In den Jahren 1972 bis 1975 waren an der I. UFK bei 141 Graviden in der zweiten Schwangerschaftshälfte insgesamt 336 Amniocentesen mit praeoperativer Ultraschallkontrolle, aber ohne Ultraschallsicht durchgeführt worden (7). Da die Krankengeschichten von vier Patientinnen nicht auffindbar waren, konnten die dazugehörigen 10 Amnionpunktionen nicht ausgewertet werden. Die Untersuchung postoperativer Komplikationen beschränkte sich demnach auf die Analyse von 326 Amniocentesen bei 137 Schwangerschaften.

b) mit Ultraschallsicht (1976 - 1978)
Faßt man die Komplikationen nach Amniocentese in der zweiten Schwangerschaftshälfte, die in der I. UFK unter Ultraschallsicht durchgeführt wurden, zusammen (nicht berücksichtigt wurden dabei die fünf oben beschriebenen Fälle, bei denen die Ausstoßung einer toten Frucht nicht mit der Amniocentese in ursächlichen Zusammenhang zu bringen war), so ergibt sich folgendes Bild im Vergleich zu a).

Tabelle X Zweite Schwangerschaftshälfte

	Zahl d. Pat.	Anzahl d. Amniocentesen	Zahl d. Punkt.	mißl. Amniocent.	mißl. Punkt.	blutig. Fruchtwasser	HbF-halt. Punktat	Tod der Mut.	Tod des Fet.	vorz. Wehen	fetal. Trauma	Amnionitis	Placentaverletz.
Amniocentesen an der I. UFK ohne Ultraschallsicht (1972-1975)	137	326	391	11	65/ 326 (20,4%)	67/ 326 (20,5%)	16/ 326 (4,9%)	0/ 326 (0%)	1/ 326 (0,3%)	6/ 326 (1,8%)	1/ 326 (0,3%)	1/ 326 (0,3%)	1/ 326 (0,3%)
Amniocentesen an der I. UFK unter Ultraschallsicht (1976-1978)	87	199	222	4	23/ 199 (11,5%)	20/ 199 (16%)	12/ 199 (6%)	0/ 199 (0%)	0/ 199 (0%)	1/ 199 (0,5%)	0/ 199 (0%)	0/ 199 (0%)	0/ 199 (0%)

4. Im Literaturvergleich

Dieses Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen von Scrimgeour (40), der bei seinen Untersuchungen festgestellt hatte, daß ohne eine,der Amniocentese vorausgegangene Placentalokalisation fetale Todesfälle, Placentaverletzungen oder mißlungene und blutige Punktionen häufiger sind, als mit vorheriger Lokalisation der Placenta. Insgesamt gelangte er zu folgendem Ergebnis:

Tabelle XI

Material aus	Placenta-verletz.	mißl. o. blutige Punktion. %	HbF-haltiges Punktat %
12 960 Amniocentesen ohne Placentalokal.	8,2 (43/521)	10,8 (597/551)	7,7 (88/1139)
8 411 Amniocentesen mit Placentalokal.	0,4 (1/253)	2 (127/6158)	2,7 (15/562)

Mit diesem Resultat lag Scrimgeour bereits wesentlich günstiger als die Sammelstatistik, die noch nicht nach Amniocentesen mit und ohne Placentalokalisation durch Ultraschall aufgegliedert war,und in die - neben seinen eigenen (29) - auch die Beobachtungen von Woowang et al. (39), Berner et al. (3), Schreiner (38), Creasman (39), Ryan und Pearson (34), Hesseltine (39), Strand (40), Walker (39) sowie Zipurski et al. (39) eingegangen sind. Es ist als sicher anzunehmen, daß die Mehrzahl dieser Amniocentesen ohne vorherige Placentalokalisation durch Ultraschall durchgeführt wurden.

Sammelstatistik nach Scrimgeour:

Tabelle XII

Komplikationsart	Anzahl	Gesamtzahl d. Amniocentesen	%
Tod der Mutter	1	22 583	0,004
Tod des Fetus	14	"	0,06
Amnionitis	6	3 483	0,2
Fieber	12	5 279	"
Fetales Trauma	11	4 765	"
Mißlungene oder blutige Punkt.	837	12 024	7,2
HbF-haltiges Punktat	112	2 456	4,5
Placentaverletz.	51	1 287	4,0
Vorzeitige Wehen	4	4 333	0,09
Vorzeitiger Blasensprung	2	500	0,4
Schmerzen	27	780	3,5

Ergebnis:
Zeigt sich aus dem bisher Gesagten, daß seit der Einführung praeoperativer Ultraschalldiagnostik ein deutlicher Rückgang der Komplikationen zu verzeichnen ist, so ergibt ein nochmaliger direkter Vergleich der Komplikationsraten, der an der I. UFK in den Jahren 1972 bis September 1978 durchgeführten Amniocentesen mit und ohne Ultraschallsicht, daß sich die Komplikationsraten seit Einführung dieser Methode im Jahr 1976 nocheinmal verringert haben.

Wie bereits bei den Frühamniocentesen nachgewiesen, findet sich nun auch bei den Spätamniocentesen auf dem Sektor der mißlungenen Punktionen ein weiterer Rückgang dieser Komplikationen seit Einführung der Fruchtwasserpunktionen unter Ultraschallsicht. Dies ist um so bedeutender, als es gerade die mißlungenen Punktionen sind, die auf weitere Komplikationsmöglichkeiten, wie z.B. die Verletzung des Feten oder der Placenta hindeuten,und damit auch vorzeitige Wehen oder eine vorzeitigen Blasensprung herbeiführen können.

D. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit schließt an eine Untersuchung aus dem Jahr 1978 (7) an, in der die Komplikationen nach Amniocentesen in der ersten und zweiten Hälfte der Schwangerschaft an der I. UFK analysiert wurden.

Galt es damals, die Komplikationsraten nach Amniocentese in der Früh- und Spätschwangerschaft, die nach praeoperativer Ultraschalldiagnostik vom Januar 1972 bis Dezember 1975 an der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München (I. UFK) durchgeführt worden waren, im Vergleich zu bisherigen Veröffentlichungen zu werten, so wurde in dieser Arbeit versucht zu klären, ob mit Einführung der Amnionpunktion unter Ultraschallsicht im Jahr 1976 die Komplikationsraten weiter verringert werden konnten. Untersucht wurden die von Januar 1976 bis September 1978 an der I. UFK durchgeführten Amniocentesen. Der raschen Zunahme der Fruchtwasserpunktion in der Frühschwangerschaft im Rahmen der praenatalen Diagnostik, die auch an der I. UFK beobachtet werden konnte, wurde durch eine ausführlichere Betrachtung dieser Ergebnisse Rechnung getragen.

Folgende Resultate konnten ermittelt werden:

a) Amniocentesen in der ersten Schwangerschaftshälfte:
   Lagen die Komplikationsraten an der I. UFK in den Jahren 1972 mit 1975 relativ gesehen weit höher, als in anderen Kliniken, wobei diese Untersuchungen wegen der geringen Anzahl an Fällen nur eine geringe Aussagekraft haben, so zeigt sich im nun untersuchten Beobachtungszeitraum von Januar 1976 mit September 1978, in dem sämtliche Fruchtwasserpunktionen an der I. UFK unter Ultraschallsicht durchgeführt worden waren, daß die jetzigen Kompli-

kationsraten durchaus im Rahmen des Üblichen liegen und sich, bis auf die Anzahl der blutigen Punktate, mit den Resultaten großer europäischer Sammelstatistiken decken. Es scheint so, als sei man an einem Punkt angelangt, an dem die Amniocentesetechnik voll ausgereift ist. Die intraoperativen Komplikationsraten werden kaum mehr zu reduzieren sein. Es gilt jedoch noch,die Aussage einer englischen Studie über völlig neue Erkenntnisse in Bezug auf intra- und postpartale Komplikationen nach Amniocentese zu prüfen.

b) Amniocentese in der zweiten Schwangerschaftshälfte:
Die Zahl der Fruchtwasseruntersuchungen in der zweiten Schwangerschaftshälfte hatten, verglichen mit den Jahren 1972 - 1975 in dem Zeitraum Januar 1976 mit September 1978,an der I. UFK insgesamt gesehen abgenommen, was durch den Rückgang der Rh-inkompatiblen Schwangerschaften bedingt ist. Seit Einführung der Amnionpunktionen unter Ultraschallsicht (1976) konnte eine merkliche Reduzierung der mißlungenen Amniocentesen erreicht werden. Der Prozentsatz der gewonnenen blutigen Fruchtwasser hat sich zwar vermindert, ist aber im Vergleich zu internationalen Statistiken (40) immer noch deutlich höher. Auch hier gilt,wie für die erste Hälfte der Schwangerschaft, daß bei Verdacht auf Vorderwandplacenta an der 1. UFK bewußt diaplacentar punktiert wird. Dabei wird das Auftreten blutigen Fruchtwassers bewußt in Kauf genommen, um die Schwangere nicht durch die Wahl extremer Punktionsstellen, wie z.B. des Fundus, zu gefährden. Durch die erreichte Verringerung der Komplikationsraten kann die Indikation zur Amniocentese großzügiger gestellt werden.

E. Schrifttum

(1) ABRAMOVICH, D.R., J. OBSTET: Gynec.Brit.Cwlth. 75, 728 (1968).

(2) BANG, J., and NORTHEVED: A new ultrasonic method for transabdominal amniocentesis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 114, 599 (1972).

(3) BERNER, H.W., E.P. SEISLER, and J. BARLOW: Fetal cardiac tamponade, a complication of amniocentesis. Obstetrics and Gynecology 40, 594 (1972).

(4) BROOME, D.L., M.G. WILSON, B. WEISS, B. KELLOGG: Needle puncture of fetus: A complication of second-trimester amniocentesis. Amer. J. Obstet. Gynec. 126, 247 (1976).

(4a) BRUSIS, E., NITSCH, B. und WENGELER, H.: Fruchtwasser und Amnion. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwalm, H. und Döderlein, G. Eds.). Urban und Schwarzenberg München, Berlin, Wien 667 - 750 (1972).

(5) CHAYEN, S.: Report to the Medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis: An Assessment Of The Hazards Of Amniocentesis. British Journal of Obstetrics and Gyn. + Suppl. Z 85 (1978).

(6) DRISCOLL, J.M., R.B. MELLINS: Idiopathic Respiratory Distress Syndrome. Am. Thoracic Society 1 (5): Inter. Nr. 00665-5 (1973).

(7) DÜTHORN, D.: Risikofaktoren der Amniocentese in der ersten und zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München (1978).

(8) FAIRWEATHER, D.V.J.: In Techniques and safety of amniocentesis. In: Amniotic fluid (Fairweather, D.V.J. and T.K.A.B. Eskes, Eds.) Excerpta Medica, Amsterdam 1973.

(9) GALJAARD, H.: Pränatale Diagnose genetisch bedingter Stoffwechselerkrankungen. In: Praenatale Diagnostik. F. Enke Verlag, Stuttgart, 50 (1978).

(10) GLUCK, L. and KULOVICH, M.V.: Lecithin-sphingomyelin ratio in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. Am J. Obstet. Gynecol. 115, 539 - 546 (1973).

(11) GORDON, H., J. BROSENS: Cytology of Amniotic Fluid: A new Test for Fetal Maturity, Obstet. and Gynec. 30, 652 (1967).

(12) GROSS, H., W. LINDEMAYR, G. POSPISIL: Zur Kenntnis der Aplasia cutis. Neue Österr. Z. Kinderheilk. 2, 94, 198 (1957).

(13) HANSMANN, M.: Ultraschallbiometrie im II. und III. Trimester der Schwangerschaft. Gynäkologe 9, 133 (1976).

(14) HANSMANN, M., K. KNÖRR: Amniocentese in der Frühschwangerschaft - Technik - Probleme. In: E. Schmidt, F. Sarling: Perinatale Medizin Bd. VII Stuttgart, Thieme 1978.

(15) HANSMANN, M., W. WINDEMUTH, O. BELLMANN, M. NIESEN, N. LANG: Neue Aspekte zur pränatalen Diagnostik fetaler Mißbildungen in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Arch. Gynäk. 219 (1975).

(16) JONATHA, W.D.: Amniocentese unter Ultraschallsicht in der Frühschwangerschaft. Electromedica 3, 94 - 96 (1974).

(17) JONATHA, W.D. und K. KNÖRR: Intrauterine Infektionen nach diagnostischer Amniocentese in der Frühschwangerschaft. In: 13. Informationsblatt "Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" der Deutschen Forschungsgemeinschaft 31.12.1977 (78 - 81).

(18) KJESSLER, B., G. LIDJORK, S.G.O. JOHASSON: Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl. 69, 78 - 82 (1977).

(19) KNÖRR, K., W.D. JONATHA und H. KNÖRR-GÄRTNER: Die genetische Risikoschwangerschaft. (Technik der Amniocentese, Indikation, eigene Ergebnisse). Geburtshilfe und Frauenheilkunde 33, 617 (1973).

(20) KNÖRR, K., W.D. JONATHA und U. TETTENBORN: Gynäkologische Aspekte der pränatalen Diagnostik angeborener Anomalien. Münch. Med. Wschr. 118, Nr. 19, 589 (1976).

(21) KÖLLER, M.: Fruchtwasseruntersuchungen am Ende der Schwangerschaft. Gynäkologe 6, 195 - 200 (1973).

(22) KRAUSE, W.: Antenatale Diagnostik (Hormon- und Fermentanalysen) Zbl. Gynäk. 96, 289 - 302 (1974).

(23) MANDELBAUM, G., N. EVANS: American J. Obstet. Gynec. 105, 365 (1969).

(24) MELCHERT, F.: Das Fruchtwasser der normalen Schwangerschaft. Gynäkologe 16 (4), 156 - 168 (1973).

(25) MRC - Report Nr. 5: Diagnosis of Genetic Disease by Amniocentesis during the Second Trimenon of Pregnancy. A Canadian Study. Medical Research Council, Report Nr. 5, Ottawa Canada 1977.

(26) MUNK-ANDERSEN, E., J. WEBER, M. MIKKELSEN: Amniocentesis in prenatal diagnosis. A controlled series of 78 Cases. Clinical Genetics 11, 18 - 24 (1977).

(27) MURKEN, J.D.: Investigations of Children born after Amniocentesis. In: Prenatal Diagnosis / Diagnostic prénatal (Boué A. Editor) INSERM, Vol. 61 Paris, 273 - 282 (1976).

(28) MURKEN, J.D.: Genetische Familienplanung und pränatale Genetik. Lehmann, München 1972.

(29) MURKEN, J.D.: Nachuntersuchungen von Kindern nach Amniocentese. In: Praenatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart, 162 (1978).

(30) MURKEN, J.D. und A. ALBERT: Möglichkeiten und Probleme der pränatalen genetischen Diagnostik in der Bundesrepublik Deutschland. In: Pränatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart, 1 (1978).

(31) NELSON, M.M.: J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 79, 50 (1972).

(32) NICHD: NATIONAL REGISTRY FOR AMNIOCENTESIS STUDY GROUP. Midtrimester Amniocentesis for Prenatal Diagnosis. Safety and Accuracy. JAMA 236, 1471 - 1476 (1976).

(33) PITKINS, R.M., S.J. ZWIREK: Amniotic fluid creatinine. Am. J. Obstet. Gyneacol. 98, 1135 - 1138 (1967).

(34) QUEENAN, J.T.: Modern management of the Rh-Problem. Harper and Row, New York, Evanston and London (1967).

(35) RAUSKOLB, R., V. JONANOVIC: Ultraschall-kontrollierte Amniozentese mit Lumbalpunktionskanülen in der Frühschwangerschaft. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 38, 438 - 445 (1978).

(36) RAUSKOLB, R., A. FUHRMANN-RIEGER, W. FUHRMANN, V. JOVANOVIC: Hautdefekte bei Neugeborenen oder Feten als fragliche Verletzungsfolge nach Amniozentese in der Frühschwangerschaft. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 38, 107 - 110 (1978).

(37) REHDER, H., V. BORNMANN (Lübeck), E. PASSARGE, Th. KOSKE-WESTPHAL, H. SCHULTZE-MOSGAU (Hamburg), J. BREMER (Soltau): Amnionverwachsungen nach Amniocentese? In: 7. Informationsblatt "Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" der Deutschen Forschungsgemeinschaft 31.3.1976.

(38) ROBINSON, A., W. BOWES, W. DROEGENWELLER, M. PUCK, S. GOODMANN, R. SHIKES and A. GREENSHUR: Intrauterine diagnosis: Potential complications. Am. J. Obst. and Gynec. 116, 937 (1973).

(39) RYAN, G.T. and J.W. PEARSON: Fetal bleeding as a mayor hazard of amniocentesis. Obstetrics and Gynecology 40, 702 (1972).

(40) SCRIMGEOUR, G.B.: Amniocentesis: Technique and Complications. In: Antenatal diagnosis of genetic disease (Emery, A.E.H. Ed.) Livingstone, Edinburgh - London 1973.

(41) SIMPSON, N.E., L. DALLAIRE, J.R. MILLER, L. SIMINOVICH, J.L. HAMERTON, J. MILLER,C. Mc KEEN: Prenatal diagnosis of genetic disease in Canada: Report of a collaborative Study. CMA Journal 115, 739 - 746 (1976).

(42) TETTENBORN, U., W.D. JONATHA, K. KNÖRR: Group Report. Topic 7: Technique of Amniocentesis. 3rd European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. Munich 1978.

(43) TERINDE, R.: Kolloquium der Teilnehmer am Schwerpunktprogramm "Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" München 2. und 3. Nov. 1976.

(44) TREFFERS, P.E., N.J. LESCHOT, M. VERJAAL, J.J. der WEDUWEN: Complications of Amniocentesis. Topic 7. 3rd European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. Munich 1978.

(45) WEITZEL, H.: Die pränatale Diagnostik neuraler Dysraphien durch die alpha-Fetoproteinbestimmung. In: Praenatale Diagnostik. F. Enke Verlag, Stuttgart, 82 (1978).

(46) 13. Informationsblatt "Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" der Deutschen Forschungsgemeinschaft 31.12.1977.

Herrn Prof. Dr. med. J. Zander danke ich für die großzügige Erstellung des Arbeitsplatzes.
Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. E. Brusis für die Überlassung des Themas und die kritische Durchsicht der Arbeit, sowie für seine stete Bereitschaft zur Diskussion und die vorbildliche Anleitung zum wissenschaftlichen Denken und Arbeiten.

Lebenslauf

Name:	Kaspar Nikolaus Hermes
Geburtsdatum:	28.06.1946
Geburtsort:	Mainburg (Niederbayern)
Wohnhaft:	8131 Perchting, Blumenau 1
Familienstand:	verheiratet
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Eltern:	Dipl. Ing. Karl Hermes Grete Hermes (geb. Breimann)
Schulen:	1952-1957 Katholische Volksschule Mainburg 1957-1961 Oberrealschule Mainburg 1961-1966 Rupprecht-Gymnasium München Im Juli 1966 Abitur am Rupprecht-Gymnasium in München.
Studium:	Beginn des Medizinstudiums im Wintersemester 1966/67 an der Ludwig-Maximilians-Universität München Physikum im Sommersemester 1969 Im Wintersemester 1969/70 Wechsel des Studienplatzes an die Technische Universität München Dezember 1972 Staatsexamen an der Technischen Universität München.
Erteilung der Approbation:	3.4.1974

Anstellungen:	1.1.1973-28.2.1973
1) Medizinalassistentenzeit:	Gesellschaft für Strahlen und Umweltforschung Institut für Biologie
	1.3.1973-30.6.1973 Kinderklinik und Poliklinik der TU Mchn
	1.8.1973-30.11.1973 Chirurgische Abteilung des Kreiskrankenhauses Starnberg
	1.12.1973-31.3.1974 Innere Abteilung des Kreiskrankenhauses Starnberg
2) Assistentenarztzeit:	1.4.1974-30.4.1975 Pathologisches Institut der TU München am Klinikum Rechts der Isar
	Seit 1.5.1975 Chirurgische Abteilung des Kreiskrankenhauses Starnberg.